

Aging الشيخوخة

تعريف الشيخوخة وعلاماتها: قال الله تعالى: (وَمَنْ نَعْمَرُهُ نُنَكِّسْهُ فِي الْخَلْقِ أَفَلَا يَعْقِلُونَ) (سورة يس، آية ٦٨) إن أخبر المولى سبحانه وتعالى في هذه الآية الكريمة أن من طال عمره تنكس في خلقه ان القلب حاله وارتدت قواه وتراجعت قدراته متجهة نحو الضعف والوهن وصار كمن تنكس وانقلب رأسا على عقب، ويكشف هذا الوصف الدقيق العلم بحالة عامة من التدهور والارتداد تتسع لتشمل كافة التغيرات الظاهرة والخفية، التي تحدث مع الكبر لدى المسنين وظهور علامات الشيخوخة، إذ تقلق الشيخوخة وتتوابعها كل إنسان، وقد نالت الكثير من الاهتمام علمياً في الآونة الأخيرة، لمعرفة أسرار هذه العملية التي لا يمكن منعها أو وقفها واهتمام المختصين في معرفة أسباب الشيخوخة قاد إلى عدة نظريات، كل منها يركز على جانب معين وله رؤية قد تختلف عن بقية النظريات الأخرى في جوانب عدة، لكنها جميعاً تجتمع في نهاية المطاف لتحقيق هدف واحد وهو محاولة إبطاء هذه العملية،

والحد من الأمراض والتغيرات الفيزيولوجية المرافقة لها. ويمكن تعريف الشيخوخة بأنها المرحلة التي تقل فيها مقدرة الفرد على تجديد خلاياه مما يؤدي إلى حدوث تغيرات عديدة لخلايا وأنسجة الجسم، مثل ظهور اللون الأبيض للشعر وانكماش خلايا الجلد، وبطء عملية التمثيل الغذائي للأطعمة وتأثير الجهاز الهضمي والجهاز العصبي والجهاز البولي وغيرها أعضاء الجسم المختلفة من ! من التغيرات التي تحدث للجسم. وتعد الشيخوخة ظاهرة عامة، ولكنها من الممكن أن

لأشخاص والجماعات والفروق في التغير المصاحب لتقدم العمر تم تحدها تختلف بين الوراثة جزئياً لكنها تتأثر جوهرياً بالتغذية، وأسلوب الحياة والبيئة كالتعرض للمواد ضمنها الشيخوخة الطبيعية الضارة. وهناك بعض المصطلحات عن الشيخوخة Senescence والتي تعني هذه الكلمة بالشيخوخة الطبيعية، والمصطلح مداواة الشيخوخة (Geriatrics) التي أصلها من الكلمة اليونانية iatron التي تعني ! الشيخوخة السريرية Clinical geriatrics والتي تعني (التشخيص والعلاج والوقاية من امراض المسنين والشيخوخة Aging مشتقة من الكلمة اللاتينية Metas والتي تعني العمر او الحياة وتعني ان يصبح الانسان مستاء Heal شفى) ومداواة الشيخوخة السريرية والتي تعني التخصص الطبي الذي يهدف الى التشخيص والعلاج والوقاية من امراض المسنين والشيخوخة كلمة مشتقة من الكلمة اللاتينية Aetas والتي تعني العمر او الحياة وتعني ان يصبح الانسان مسناً ومن خلال الفسيولوجية يمكن تعريف الشيخوخة أيضاً، بأنها نقص الاحتياطي الفسيولوجي للأعضاء والاجهزة المكونة لعضويتنا. تبدأ الشيخوخة عند انتهاء فترة النمو والدخول في مرحلة الشخص البالغ. يملك الشخص البالغ احتياطات وظيفية تساعد على التغلب على الظروف الصعبة الجهد والمرض والجسم الذي يشيخ هو جسم لم تعد هذه الاحتياطات تحت تصرفه، ومن ثم لم يعد قادراً على . الفيزيولوجية (الجهد والتكيف المناخي) او المرضية (الامراض والحوادث) بنجاح يضاف الى هذا التراجع الفيزيولوجي عواقب الامراض، التي قد يصاب بها الانسان على مر السنين من (الأمراض القلبية الوعائية والرئوية او العصبية). ويقود هذا التراجع التدريجي في كل جسم حي - بعد فترة متغيرة من الزمن - الى الموت.

يعتبر قسم كبير من المجتمع الطبي ان الشيخوخة ليست مرضاً، شأنها في ذلك شأن المراهقة او الطفولة الذي يتعلق الأمر بمرحلة من تطورنا الذاتي. يبدأ هذا التطور بالحمل ويستمر خلال النمو داخل الرحم والطفولة والمراهقة وسن سن الرشد والشيخوخة وهذه مراحل عديدة من مراحل التطور التي تعتري الانسان. ويملى هذا التطور رواميزنا (الشفرات (Codes) الجينية وتغير بيتنا ولكن يعتقد علماء في الولايات المتحدة واليابان وفي فر حالياً بشكل متزايد ان الشيخوخة ليست سوى تعبير عن مرض (أصلي) سنصاب به جميعا تميز الشيخوخة بعوامل كثيرة، فكبار السن من : العمر الزمني يبدوون مختلفين اختلافاً جوهرياً من أعراض الشيخوخة الظاهرة على كل منهم، لذلك يقاس عمر الإنسان مدى ظهور أعراض الشيخوخة ومن أهمها مدى سلامة الشرايين. إذ إن كبار السن حالة من جملة عمليات حيوية متى ما بدأت من الصعب إزالة تأثيراتها لكن من الممكن يطاؤها. وهذا هو الأساس الذي تجري دراسات العلماء والباحثين عليه

اسباب الشيخوخة

هناك عدة فرضيات تبين كيفية حدوث حالة الشيخوخة مع الأخذ بنظر الاعتبار التغييرات الفسلجية المعقدة للكائنات الحية، ولقد لوحظ العديد من المتغيرات في الخلية التي تزداد مع تقدم العمر ومن تلك المتغيرات تغيرات في تركيب الماييتوكونديريا أو تراكم البروتينات الضارة في الساييتوسول Cytosol أو التحطم الكيميائي التأكسدي للجزيئات الكيموحيوية المختلفة وكذلك الزيادة أو النقصان في نسخ الجينات ذات الوظائف المختلفة، فضلا عن التغيرات الجسدية في الجسم. فلتقدم العمر وحدوث الشيخوخة نظريات عدة منها نظرية الحامض النووي والجينات الوراثية ويتبنى هذه النظرية بعض العلماء الذين يرون أن الشيخوخة أو الهرم هي عملية مبرمجة، ويدعونها Planned obsolescence theory معتمدين في هذا المبدأ على البرمجة المشفرة داخل الحامض النووي، وكذلك نظرية غشاء الخلية ودورها في حدوث الشيخوخة وهذه النظرية تربط التغيرات العديدة التي تحدث في وظائف الخلية مع التقدم في العمر،

مل قابلية الخلية لنقل العناصر الكيميائية والتوازن الحراري والاتصال بين الخلايا. إذ مع تقدم السن تقل محتويات غشاء الخلية من الدهون، وتقل معها نسبة الماء وليونة الغشاء نفسه مما يعيق غشاء الخلية من القيام بالعمليات الطبيعية وينتج عن ذلك تراكبات سمية تسمى هذه الحالة من تسمم الخلايا بـ ذوبان الدهون أو انحلالها Lipofusi التي تزداد تراكباتها السمية مع تقدم العمر في الدماغ والقلب والرئتين والجلد. تظهر علامات هذه السمية في الجلد على شكل بقع داكنة، مع أنها يمكن أن تكون

نتيجة أيضا من أمراض في الكبد من المعروف أن مرضى الزهايمر لديهم تراكيز عالية من - مخلفات ذوبان الدهون في غشاء الخلايا مقارنة بالأشخاص العاديين تطل هذه التغيرات في وظائف غلاف الخلية النقل الطبيعي لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم من وإلى الخلية. وهناك نظرية الجذور الحرة **The free radical theory** والتي تعد هذه النظرية من أشهر نظريات الشيخوخة وكبر السن التي طرحت بواسطة الباحث هارمان Harman من ١٩٥٤ ، الذي اقترح أن أصناف الأوكسجين الفعالة ROS تسبب الشيخوخة، ثم بعد ذلك اتجه الباحث هارمان سنة ١٩٧٢ الى نظرية الإجهاد التأكسدي إذ قدمت فرضية الإجهاد التأكسدي أفضل توضيح ميكانيكي لعملية الشيخوخة والمظاهر الأخرى المتعلقة بالعمر مثل علاقة العمر بالأمراض المختلفة. وفيما يلي ندرج بعض نظريات الشيخوخة

1- الأخطاء الكارثية (فون اورجل Von angel عام ١٩٦٣ م): يعتقد اورجل ال الشيخوخة ناجمة عن تراكم اخطاء كارثية خلال ظواهر الاستنساخ Transcription فالمعلومات الجينية التي يحتوي عليها الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA يجب أن يستنسخ على شكل الحامض النووي الريبوزي المرسل RNA وعند حدوث خلل خلال هذا الاستنساخ فان البروتين المصنع (إنزيم) سوف يكون غير فعال او قد يشكل خطر على الخلية وسوف تؤدي هذه الأخطاء في تراكم البروتينات او الإنزيمات الشاذة في الخلية التي يقضي بها الأمر الى الايقاف في عمليات المسارات الايضية ومن ثم قد تسبب إلى موت هذه الخلية تؤثر هذه البروتين تكون النتيجة الأخطاء على قدرة الجينات الكامنة (طفرات) وعلى تصنيع المتواصلة ضارة للجسم وتؤدي الى الفوضى في النظام كله.

2- لطفرات الجسدية (كورتيس Curtis ١٩٧١م) يمكن ان تخضع كل خلية في الجسم لطفرات تلقائية أو محرزة (بيئية) يمكن ان تفسد عملها وعمل العضوة الجينيوم و باختصار عمل الجسم كله وتظهر هذه الطفرات بشكل عشوائي في ويزداد عددها بمرور الوقت.

3- نظرية الجذور الحرة هارمان (Harman م): تنتج الجذور الحرة بمصادر مختلفة كما ذكر سابقا وما لها من مضار على الخلايا والانسجة الحية المختلفة وبإمكانها ان تساهم في حدوث الشيخوخة على عدة مستويات، حيث يمكنها ان تتحد مع جزيئات النسيج الضام الضخمة وان تعرقل انتقال المواد الغذائية الى الخلايا المحيطة ومن ثم التقليل من حيوية الانسجة مع تقدم العمر. ويكون اتحادها مع الـ DNA مسؤولة عن العديد من الطفرات التي يمكن ان تتلف بعض الطرق الاستقلابية (الايضية)، وقد يكون مسؤولاً عن الحالات السرطانية. فضلا عن تأثيرات الجذور الحرة بمهاجمتها الاغشية الخلوية ومكوناتها مسبباً نضوحها وموت الخلية.

4- التشابك (Reticulation او Cross-link) بيور كستين (Bjorksten ١٩٤١م) التي تشير الى ان تتحد بعض الجزيئات الضخمة تدريجيا خلال الشيخوخة مع جزيئات ضخمة اخرى، مما يؤدي الى عطالتها الاستقلابية المتبادلة وهذا صحيح بشكل خاص فيما يتعلق بالألياف الكولاجين وعندما تتحد هذه الألياف فان تلفها يصبح اكثر صعوبة وتشكل تراكمات يعد بعضهم انها سمية وربما تكون مسؤولة عن الشيخوخة.

هـ- النظريات الجينية تتواجد الشيخوخة في البرنامج الجيني لكل خلية، ومن ثم تشكل جزء من مجموعة منسقة تقود الفرد من ولادته حتى موته. سارت اعمال الباحثين هيفليك ومورهد في هذا الاتجاه، حيث وضحا ان مدة حياة الارومة اليقية الضعفانية (Diploides البشرية محددة بعدد من عمليات التوالد (Generation حوالي ٥٠ عملية). وقد افترض هيفليك ان حد التوالد هذا ناجم عن تفعيل الية الشيخوخة في الخلايا وقد لوحظ أيضاً وجود اختلاف كبير في قدرات الخلايا الخاصة عين من العمر نفسه

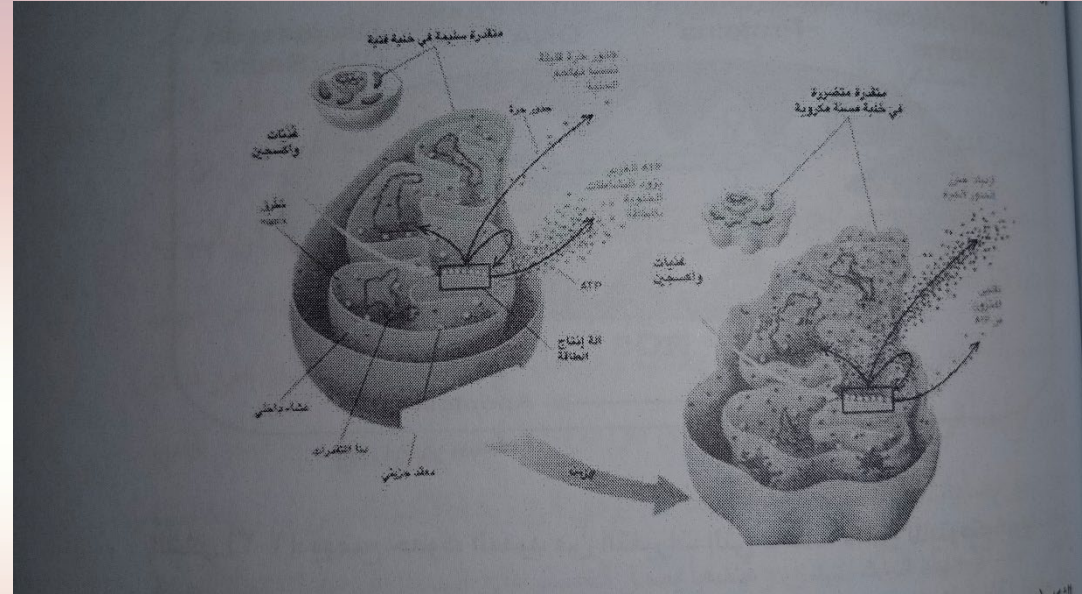
تبدو بعض عوامل التحكم بالشيخوخة واضحة على مستوى السكان كما توضح الامراض ذلك نتائج احصائيات لدراسات طولانية أجريت على اتراب Cohorts لتوائم الحادية الزوجوت Monozygoter ومتغايرة الزوجوت Heterozygotus عن نسبة وقوع Incidence المتشاركة مع الشيخوخة، ويمكن اكتشاف تغيرات مختلفة على المستوى الحرיתי في التحكم باليات الشيخوخة داخل الخلايا او في الجسم، قد تشمل التغيرات الوظيفية للخلية تثبيط لأجزاء من الجينوم في أوقات مختلفة، فخلال التخلق تعبير الجينات التي تتحكم باصطناع Synthesis مكونات التفاعلات الكيميائية البايولوجية الخاصة عن نفسها في اوقات محددة من النمو وتحل محل الجينات التي اصبحت مكررة. ويمكن ان تكون برمجة الشيخوخة على مستوى الجينوم أيضاً تثبيط او ازالة تثبيط جينات تنقص فعالية بعض العضيات الخلوية منشئة بذلك طرقاً استقلابية جديدة هرمة. وهناك ملاحظات عديدة تؤكد على فرضية وجود جينات خاصة بشيخوخة الجسم تصبح فعالة مع العمر، وقد أشير أيضاً الى وجود جينات متعددة (التأثير) Pleiotropics وليامز Williams (1975م) تتغير وظيفتها مع العمر الامر الذي يفسر التأثير التسلسلي لهذه الجينات خلال الحياة ترتكز نظرية النمو والشيخوخة بتحديد الروامز (الشفرات) على خضوع رسائل جينية متعددة طيلة مراحل محددة من النمو. قد يؤدي التثبيط النهائي لبعض الروامز الجنية الى فقدان مستقلب ضروري لعمل الخلية الفعالة بعد نهاية النمو والتمايز ينجم عن صعوبة الوصول الى راموز معين استبدال بعض المكونات الخلوية الوظيفية وغياب بعض المكونات البروتينية الاساسية مما قد يؤدي الى موت بعض الخلايا.

٦- النظريات المناعية: يسرى العديد من الباحثين ان التبدلات التي تصيب الجهاز المناعي قد تكون مسؤولة عن ظهور امراض مزمنة. كما مكن ان تكون لها دور في الشيخوخة يترافق تراجع الاستجابة المناعية بانخفاض القدرة على الاستجابة للهجمات المستضدية. والحقيقة ان تنكس النظام المناع يجعله غير قادر على تميز التمييز بشكل فعال بين البروتينات الخاصة بالشخص والبروتينات الغريبة..

الشيخوخة والاكسدة

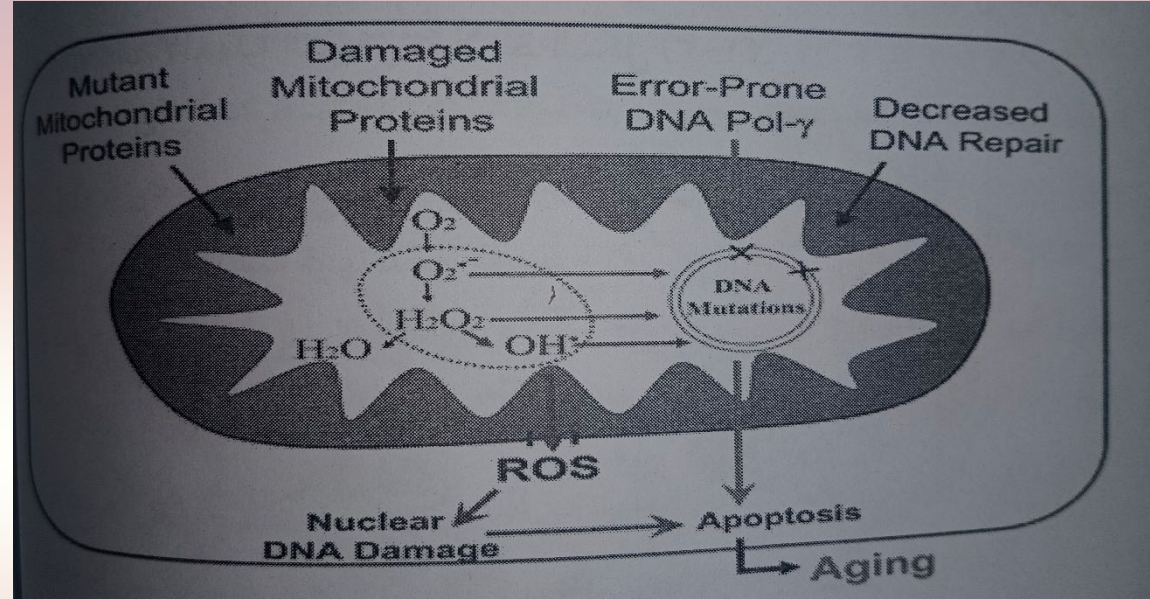
ان المايتوكونديريا لها دور كبير في عملية حدوث حالة الشيخوخة وعلاقة الأمراض بالعمر، فقد تم توضيح ذلك من قبل الباحث تاناكا Tanaka وجماعته عام ١٩٩٨. إذ إن فرضية الإجهاد التأكسدي لظاهرة الشيخوخة هي تراكم الجزيئات الكبيرة المؤكدة وتجمعها بسبب عدم توازن عمليات الأكسدة والاعتزال، فعدم التوازن الناتج من أصناف الأوكسجين الفعالة يكون في المايتوكونديريا بشكل اكبر من غيرها من عضيات الخلية والتي تكون بشكل أساس ناتجة من زيادة عملية سلسلة نقل الألكترونات والفسفرة التأكسدية كنواتج من العمليات الأيضية لإنتاج الطاقة على شكل ATP إذ إن جميع الكائنات الحية التي تعيش في البيئة الهوائية تكون معرضة لأصناف الأوكسجين الفعالة والإجهاد التأكسدي داخل المايتوكونديريا يمكن أن يؤدي وبشكل تدريجي إلى زيادة الضرر عن طريق زيادة مركبات الأكسدة الضارة وهجومها لأكسدة الجزيئات الحيوية (من الدهون والبروتينات والاحماض النووية التي يقترح أن تكون السبب الرئيس كعامل بده Promoting factor لعملية الشيخوخة لاحظ الشكل (٣-١).

الشكل (٣-١) يبين الفرق بين الماييتوكونديريا في خلية فتية والمايتوكونديريا في خلية مسنة إذ يلاحظ تكون الجذور الحرة في الخلية المسنة بشكل أكبر وتجدها أثناء إنتاج طاقة



اذ ان العضيات التي يمكن أن تتضرر بعملية الأكسدة وبالتالي زيادة ظهور علامات كبر السن هي الماييتوكونديريا التي هي واحدة من أسهل الأهداف للجذور الحرة، لأنها تفتقر للكثير من وسائل الدفاع التي تمتلكها أجزاء أخرى من الخلية، إذ تشير العديد من الدراسات انه يتم تسرب بعض الألكترونات من سلسلة نقل الألكترون التي تؤدي إلى تكوين جذر السوبر أوكسيد السالب فتشخيص حالات الإجهاد الناتج عن الأكسدة في الماييتوكونديريا يعتمد على إثبات وجود تلف في مكونات سلسلة نقل الألكترون و DNA الماييتوكونديريا Mitochondrial DNA ومن ثم وجود زيادة في الأنواع المتفاعلة مع أصناف الأوكسجين الفعالة، وتلف أكثر للخلايا نتيجة تفاعلات تأكسدية متسلسلة تؤدي إلى انخفاض في مستوى الوظائف الفيسيولوجية، وفي النهاية تؤدي إلى ظهور علامات كبر السن والشيخوخة لاحظ الشكل (٣-٢)

وكفاءة مضادات الأكسدة وميكانيكيات التصليح لا تستطيع التخلص كليا من تفاعلات الأكسدة التي تحدث بواسطة الـ ROS



الشكل (٢٣) يوضح حدوث العديد من التغيرات التي تحدث داخل الماييتوكوندريا ناتجة من مركبات الأكسدة المختلفة، إذ يمكن أن تعمل على حدوث طفرات للـ DNA أو تحطم أو تحور البروتينات الماييتوكوندريا، مع قلة إصلاح للتلّف يمكنها أن تؤدي إلى حدوث الشيخوخة وتقدم العمر.

خلال الشيخوخة فان ميكانيكية التوازن الخلوي تصبح أكثر ضعفاً، ويزداد الضعف عد التدمير التأكسدي إذ عملية الأكسدة تسبب التغيير العكسي وغير العكسي للجزيئات الكبيرة فزيادة الأكسدة وضررها يغير من حيوية الخلايا بشكل عام وقلة عمرها الحيوي وظهور علامات الشيخوخة بشكل مبكر فقد لوحظ زيادة تراكم البروتينات المؤكسدة لدى كبار السن يمكن أن تؤدي إلى زيادة ظهور علامات الشيخوخة. على الرغم من أن الميكانيكيات التي تكون ضمن التغييرات المتعلقة بالعمر تكون غير معروفة بشكل جيد لكن تزايد الأدلة التي تساعد في صدق فرضية الجهد التأكسدي للشيخوخة والمقترحات المتواصلة لتوضيح تلف الخلية من التأكسد التي من الممكن أن تؤدي إلى تخفيض القابلية الوظيفية المرتبطة بالعمر، وأحد الميكانيكيات المقترحة التي تلاحظ زيادة الجهد التأكسدي وتتابع التلف للجزيئات الحيوية المرتبطة بالعمر هي ناتج من تزايد نسبة أصناف

لأوكسجين الفعالة وتزايد حساسية الأنسجة وأعضاء الكائن الحي للتلف التأكسدي. إذ ان زيادة الأكسدة مع تقدم العمر ولاسيما الأعمار الكبيرة ناتجة عن قلة توفر مضادات الأكسدة في الجسم مع توفر كميات عالية من مركبات الأكسدة والتي تؤدي إلى حصول اختلال في توازنها في الجسم ومن ثم حدوث الإجهاد التأكسدي ان قلة توفر مضادات الأكسدة في الجسم مع زيادة تناولها عن طريق الغذاء قد يعزى إلى اسباب عدة منها قلة كفاءة الأمعاء الدقيقة على امتصاص مضادات الأكسدة المختلفة عن طريق الزغابات villi من فيتامينات وعناصر معدنية وغيرها مع تقدم العمر فضلاً على ذلك فقد يعزى أيضاً الى الانخفاض في مستوى هورمون الاستروجين لدى كبار السن الذي يعمل عمل مضادات الأكسدة وان انخفاضه يؤدي الى زيادة الأكسدة ومن ثم زيادة حدة حصول حالة الإجهاد التأكسدي وعندها يعمل الجسم على استنزاف مضادات الأكسدة الأخرى من قسمها فيتامين E وفيتامين C و حامض الفوليك والكلوتاثايون من أجل حماية مكونات الخلايا المختلفة من الأكسدة.

الحمل Pregnancy

يعد الحمل حالة فسيولوجية طبيعية تشهد عدة تغيرات في النظام الداخلي للأم، فمنذ اللحظات الأولى لظهور الحمل تبدأ جميع النشاطات الكيموحيوية للأم بالاستعداد من اجل إن تتوافق مع جميع الاحتياجات المطلوبة لنمو الجنين ونتيجة لذلك فإن فسيولوجية الأم تتغير لتلائم هذه الحالة ولذلك يعرف الحمل انطلاقاً من هذه النقطة على انه حالة من التغيرات الفسيولوجية، والكيموحيوية والتشريحية وحتى النفسية إذ يترافق معها استهلاك كمية كبيرة من الأوكسجين للحصول على متطلبات الطاقة، وتعد فترة الحمل من الفترات الحساسة للام حيث يحدث عدة تغيرات فسيولوجية وعضوية ونفسية اثناء نمو الجنين. وحالة سوء التغذية التي تصاب به الامهات الحوامل تعد مسبباً هاماً في زيادة حدوث الامراض بين الامهات الحوامل ووفيات الاجنة والولادات المبكرة ووفيات الاطفال حديثي الولادة وحدوث تشوهات خلقية في الاجنة وانتشار الاصابة بالأمراض المعدية بين الاطفال بعد الولادة.

وبعد الحمل أيضاً حالة فسلجية مجهدة وقاسية في ان واحد اقترن بتغيرات هورمونية وفسيولوجية وكيموحيوية وتشريحية ونفسية متتابة وعميقة، وقد يرافق الحمل العديد من الحالات منها القيء المفرط Hyperemesis gravidarum الذي هو عبارة عن حالة مرضية تتضمن غثيان وقيء متكرر يستمر لفترة طويلة قد تتجاوز الاسبوع الثاني عشر من . وقد تستمر حتى الشهر التاسع منه بحيث تكون اعراضه شديدة وقاسية ومؤذية ومجهددة الحمل بالنسبة للمرأة الحامل، ويطلق عليه احياناً بالقيء المصير المؤذى ولقد وجد ان هذا النوع الحالات من القيء يحد لواحدة من بين ٣٠٠-٢٠٠ امرأة حامل ويكون اكثر حدوث في الاتية الحمل الأول، الحمل العنقودي، حمل التوائم وعندما تكون الحامل بعمر أقل من العائلة ٢٤ سنة، الحوامل البدينات والحوامل المدخنات ووجود تاريخ للمرض في

الحمل والأكسدة

تعد العناصر الغذائية المضادة للأكسدة مثل فيتامين E وفيتامين C وغيرها ذات مدى واسع في التأثير الوقائي على الجسم من الأمراض المختلفة. إذ لوحظ أن هناك انخفاض مستوى مضاد الأكسدة فيتامين C على سبيل المثال خلال فترة الحمل الذي قد يرجع ذلك إلى التغيرات الهرمونية وزيادة حجم الدم وزيادة معدل الاحتياج المرأة الحامل له إذا تعمل المشيمة على دخول الفيتامين إلى دم الجنين بحيث يكون أعلى بحوالي ٥٠% في نهاية الحمل عن دم الأم نتيجة احتياج الجنين له مما يوضح صورة الانخفاض لديها وتقدر الزيادة في المخصصات الغذائية المقررة للمرأة الحامل من الفيتامين C ما يقارب ١٠ ملغم يومياً عن المرأة غير الحامل. فضلاً عن ذلك فإن الانخفاض في مستوى فيتامين C قد يعود أيضاً إلى أنه يساعد في تكوين الياف الكولاجين البروتينية التي تدخل في تركيب العظام والغضاريف والعضلات والأوعية الدموية للجنين، كما يساعد على امتصاص الحديد من الأطعمة مع الإشارة إلى أن هذا الانخفاض يعمل على زيادة حدة المشكلة بزيادة مركبات الأكسدة فضلاً عن ذلك فإن هناك فيتامينات مثل فيتامين E و أيضاً ضرورية لسلامة وصحة جميع خلايا الجسم وأعضائه من الأكسدة الناتجة فقد أشارت دراسات أن تدعيم الأمهات الحوامل بفيتامين FE أدى إلى تقليل مخاطر تطور حالات التشنجات العصبية أثناء الحمل والولادة، وذلك في دراسة أجريت على ٥١٠ من السيدات الحوامل في استرايا وقد أشارت الدراسة أن ذلك قد يرجع إلى دور الفيتامين المساعد في تقليل مضاعفات الحمل والتي تتضمن ضغوط الأكسدة والتي تؤدي بالتالي إلى تشنجات العصبية. ومن جانب آخر، إن زيادة متطلبات الطاقة التي تحتاجها الحامل نتيجة زيادة وزن الجنين وما ينتج من الحمل يعمل على زيادة الإجهاد التأكسدي بسبب زيادة كمية استهلاك الأوكسجين، إذ أن زيادة استهلاك الأوكسجين لدى الحامل لإنتاج طاقة يؤدي إلى زيادة

مليات نقل الالكترون في المايتوكونديريا ومن ثم زيادة تكون أصناف الأوكسجين الفعالة مثل جذر سوبر أوكسيد السالب وبيروكسيد الهيدروجين الذين يعملان بتفاعلاتهم التأكسدية المختلفة على تكوين المواد المؤكسدة لتشارك معه في مهاجمة المركبات الحيوية داخل الجسم. ان الإجهاد التأكسدي يشير الى الأكسدة الزائدة في الجسم (كما ذكر سابقاً) ويعد الحمل احد انواع الإجهاد التأكسدي على افتراض ان ذلك سوف يؤدي الى زيادة مستويات الأكسدة وتقليل مضادات الأكسدة، فضلا عن التأثيرات البدنية نتيجة زيادة الوزن مع الحمل فإن التغذية من حيث نوعية الغذاء وكميته ستؤثر على مستويات الأكسدة ومضادات الأكسدة، وان الآلية المقترحة في تكوين مركبات الأكسدة المختلفة عند التراكيز العالية لدى الحامل تتضمن تفاعلات مختلفة وهي كلاتي

- 1- تكوين البروتين غير الإنزيمي الذي يساهم في إنتاج الجذور الحرة الأوكسجينية
- 2- زيادة نشاط سلسلة نقل الألكترون للمايتوكونديريا.
- 3- زيادة الفعالية التأكسدية للجنين.

ولهذا يجب تقليل الأكسدة باستخدام مضادات الأكسدة من المصادر التغذوية، اما اذا لا تتمكن من الحصول عليها بكميات كافية من الأغذية يمكن أن تحصل على هذه العناصر على شكل مستحضرات دوائية لأهميتها، حيث ثبت أن نقص هذه العناصر في طعام الحامل له علاقة بتشوهات الجنين خاصة فيتامين C

• التمارين الرياضية

• اتجه العلماء بدراسة فوائد ممارسة التمارين الرياضية وإيجابياتها، وظهرت بالمقابل لظواهر لكثير من السلبية التي دعت إلى استثارة فكر هؤلاء العلماء والباحثين للتعرف على مسباتها، وهي على سبيل المثال الموت المفاجئ أثناء الممارسة الرياضية، أو الإصابة بالإغماء أو التشنجات العصبية، أو الإرهاق المستمر بعد الممارسة وما شابه ذلك من ظواهر أن التدريب الرياضي يؤدي إلى حدوث تغيرات فسيولوجية مختلفة تشمل ميع أجهزة الجسم، ويتقدم مستوى الأداء كلما كانت هذه التغيرات إيجابية بما يحقق ملية التغير الفسيولوجية لأجهزة الجسم لأداء العمل البدني وتحمل الأداء بكفاءة عالية. هذا بالإضافة إلى تغير وجهه النظر في الأوكسجين الذي يتنفسه الرياضي أثناء ممارسته الرياضة، فلقد أوضحت الدراسات انه كما يعيش الإنسان بهذا الأوكسجين يمكن أن يموت أيضاً به فقد أمكن التوصل إلى أن هذا الأوكسجين هو المسبب الرئيسي في تكوين مركبات الاكسدة، فهو يؤكسد الخلايا العضلية ويمكن أن يدمرها. وان استهلاك الاوكسجين بكميات عالية يلعب دور كبير في زيادة تكوين مركبات الاكسدة، وان الحد انتي لاستهلاك الاوكسجين يقصد به اقصى حجم للأوكسجين المستهلك بالتر او المليتر في الدقيقة، VO₂ ولتوضيح ذلك نقول انه اذا كان VO₂ يساوي 3 لتر في الدقيقة ان هذا الشخص يستطيع استهلاك اقصى كمية اوكسجين بسرعة 3 لتر في فان ذلك يعني الدقيقة والقياس الحد الاقصى لاستهلاك الاوكسجين لأي شخص فأننا يجب ان تعرف حجم أوكسجين هواء الشهيق وحجم اوكسجين هواء الزفير والفرق بينهما هو حجم الاوكسجين المستهلك لإنتاج الطاقة في الانسجة العاملة.

• هذا ويزيد استهلاك الاوكسجين حوالي ١٠ الى ٢٠ مرة عند اداء التدريبات التحميل نات الشدة العالية حيث يكون VO₂ اثناء الراحة ٠,٢٥ لتر/ دقيقة ويصل اثناء النشاط

البدني الى ٢.٥ - ٥ لتر / دقيقة وتختلف درجات الحد الاقصى لاستهلاك الاوكسجين بناء على عدة عوامل منها التدريب والعمر والجنس، وبما أن كل الانسجة تستهلك الأوكسجين فان حجم الجسم يؤثر في مقدار استهلاك الاوكسجين ويمكن معرفة الحد الاقصى لاستهلاك الاوكسجين عن طريق استخدام الاختبارات الالة
أ- السير المتحرك Treadmill

ب - دراجة قياس الجهد الثابتة (الارجوميتر) Bicycle ergometer

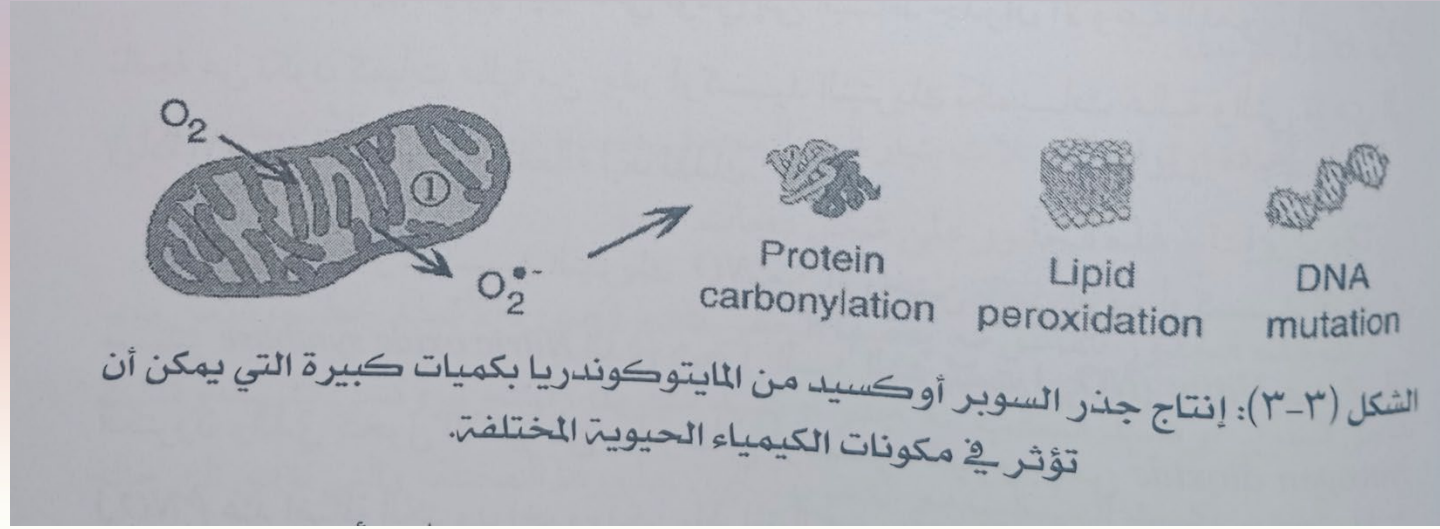
ج- اخبار الخطوة Bench stepping

ان التقدم العلمي ظهر ما يسمى بالتآكل الرياضي Athletic corrosion أو الإرهاب الكيميائي Chemical terrorist
فبالرغم من الفوائد بممارسة النشاط الرياضي يؤدي هذا النشاط الى تكوين مركبات مؤكدة بمختلف أنواعها حاوية وغير حاوية على جذور حرة تهاجم العناصر الأساسية للخلية.

التمارين الرياضية والاكسدة

إن التعب والإجهاد لدى الرياضيين يؤدي إلى زيادة استهلاك الأوكسجين لإجراء العمليات الأيضية وإنتاج الطاقة الذي يحتاجونه بكميات ليست بقليلة، وإن زيادة الأوكسجين في الجسم يؤدي بالتالي إلى حدوث اضطراب في الخط الدفاعي لمضادات الأكسدة والمؤكسدات الأولية الخلوية، إذ يعد الأوكسجين من العناصر الضرورية للحياة، ويختزل معظمه في الحالات الطبيعية إلى ماء من خلال عمليات نقل الألكترونات والفسفرة التأكسدية في المايتوكوندریا، أما النسبة المتبقية من الأوكسجين الجزيئي التي تقدر ۱-۲ فإنها تتعرض إلى تفاعلات اختزالية غير تامة يتكون من خلالها جذر السوبر أوكسيد السالب الذي يعد من أكثر أصناف الجذور الحرة سمية، ويتكون في تفاعلات لاحقة بقية أنواع مركبات الأكسدة الأخرى التي تشمل بيروكسيد الهيدروجين وجذر الهيدروكسيل والأوكسجين المنفرد.

اذ تعد سلسلة نقل الالكترونات في المايتوكوندریا المصدر الرئيس للجذور الحرة . الإجهاد العضلي العالي من قبل الرياضيين وعندها زيادة الأصناف الأوكسجين كالة ولاسيما جذر السوبر أوكسيد كما يلاحظ في الشكل (۳-۳) والذي يسبب فيما بعد الصور في أنسجة الجسم من خلال زيادة عملية بيروكسيده الدهن Lipid peroxidation والطفرات الوراثة Mutation وكربنة البروتين Protein carbonylation



عند أداء التدريب البدني تزداد حاجة العضلات إلى استهلاك الأوكسجين بحوالي من ٢٠ مرة أكثر منها وقت الراحة، وعلى مستوى العضلة الواحدة يمكن أن يزيد استهلاك الأوكسجين أكثر من ٢٠٠ مرة، وهذه الزيادة الهائلة في استهلاك الأوكسجين تؤدي إلى زيادة مركبات الأكسدة كمخلفات للأوكسجين المتسرب من هذه العملية، كما أن التغيرات التي تحدث في دينامية الدم بعد انتهاء النشاط البدني واندفاع الدم بسرعة للأعضاء التي دامها (إعادة الارتواء) تؤدي تلك العملية إلى تكوين الجذور الحرة الأكثر ٤ % تقريبا من عملية المعالجة للأوكسجين في الجو بالإضافة إلى أن لإنتاج طاقة لا هوائية يؤدي إلى تكوين الجذور الحرة إضافة إلى أن ممارسة التمارين الرياضية في الجو الملوث واستنشاق هذا الهواء من السباب الأخرى في تكوين تلك الجذور الحرة. وتتناسب الكمية المنتجة من مركبات السدة مع شدة ومدة الأداء البدني وتتناسب تكوين مركبات الأكسدة أيضاً تناسباً طردياً مع درجة التلف العضلي من خلال التفاعلات البلعمية التي يمكن أن تحدث بكميات عالية نتيجة لحالات الالتهابات المتزايدة عند التلف العضلي التي كما هو معلوم أن تلك التفاعلات البلعمية تزيد من إنتاج مركبات الأكسدة.

فضلا عن ذلك تزداد مركبات الأوكسدة أيضاً لدى الرياضيين نتيجة ارتفاع ضغط الله الناتج من ضغوط الأداء البدني على جهاز الدوران حيث تطلق الخلايا المبطنة للأوعية الدموية هذه الجذور النيتروجينية لكي تؤدي إلى انبساط جدران الأوعية الدموية التي تكون ناتجة عن تكون كميات عالية من جذر أوكسيد النيتريك بكميات عالية والتي تؤدي إلى زيادة الاصناف النيتروجين الفعالة تبعاً لذلك

• اذ يتكون جذر أوكسيد النيتريك NO من الأرجنين بفعل إنزيم أوكسيد النيتريك سثير Nitric oxide synthase الذي يتحول إلى النيتريت (NO) Nitrite عند إضافة الكترولن والذي يتحول الأخير إلى جذر ثنائي أوكسيد النيتروجين Nitrogen dioxide (NO) عند إضافة الكترولن آخر، ولكن بإضافة الكترولن آخر أيضاً بالإمكان أن يتحول إلى نايترات السالب Nitrate (NO) وباتجاه آخر فإن جذر أوكسيد النيتريك يمكن أن يتفاعل مع جذر سوبر أوكسيد السالب الناتج من مسارات مختلفة ليكون بيروكسي نيتريت Peroxynitrite (ONOO) والذي يمكن أن يتحول إلى حامض بيروكسي نيتروز Pergnitrous acid (OONOH) الذي يمكن أن يتحلل ليعطي جذر الهيدروكسيل وجذر ثنائي أوكسيد النيتروجين . فضلاً عن ذلك فإن جذر أوكسيد النيتريك يمكن أن يتفاعل مع مجاميع التابول التي تتواجد في مركبات مختلفة مثل الكلوتاثايون والسيتين) لتتحول بالتالي إلى نيتروزوثابول Nitrosothiol (RSNO) هم حائطاًما في مرحلة إنتاج الطاقة اعتماداً على نظام حامض اللاكتيك Lactic acid الذي يحدث في دورة كوري Cori cycle وهي دورة تعمل على استمرارية إنتاج الطاقة بمعزل عن الهواء عندما يتحول البايروفيت إلى اللاكتيت فإن المتهم الأول في ذلك هو حامض اللاكتيك نفسه ، حيث أنه من المحفزات لإنتاج الأشكال الأكثر خطورة للجذور الأوكسجيني، إذ يؤدي زيادته إلى تلف الألياف العضلية بسبب زيادة تركيز أيون الهيدروجيني وبالتالي زيادة تكوين الاصناف الأوكسجين الفعالة أيضاً بواسطة تحرر حديد المايو كلوبين ويفعل إنزيم زانتين أوكسيديز وكذلك زيادة تكوين الاصناف النيتروجين الفعالة بسبب الالتهاب المناعي الموضوعي، ولكن معظم الجذور الأوكسجينية تتكون في نهاية هذه المرحلة وان أعاده ارتواء العضلات بتيار الدم المحمل بمستوى أعلى من الأوكسجين يؤدي إلى تكوين وإنتاج هذه الجذور على شكل دفعات حادة.

ن هذه الجذور تتفاعل مع بعضها البعض لتنتج الصورة الأشد خطورة، من بينها تفاعل السوبر أوكسيد السالب مع جذر أوكسيد النيتريك، لينتج بيروكسي نيتريت وكذلك تفاعل السوبر أوكسيد السالب مع الدهون ليكون جذورها المختلفة والتي تؤدي الى حالة الإجهاد التأكسدي وتدهور الأداء البدني والمهارة أن لم تواجه بكفاءة قوية من قبل مضادات الأوكسدة، خاصة عندما تتعقد هذه المصادر يعب المصادر الخارجية للجذور ممثلة في أداء التدريبات الرياضية في أماكن التلوث البيئي وأوقات النهار المشبعة بالأشعة فوق البنفسجية في الصباح الباكر أو قبل الغروب، أو التعرض لعبي ضغط الحرارة والضوء القوي كما هو الحال في منتصف الظهيرة. فيؤدي هذا إلى تحفيز إفراز كمية أكبر من الهورمونات لمواجهة التوتر خاصة من الابنفيرين (الأدرينالين) والنورابينفرين (النور وادرينالين) اللذين يتعرضان للأوكسدة الذاتية إلى جذور حرة في غاية الخطورة. إذ أن الإجهاد العضلي للرياضيين ساعد على زيادة الجذور الحرة بكميات عالية والذي يعمل على حدوث الإعياء Fatigue في بعض الرياضيين وبخاصة الخلايا العضلية وبالتالي فمشاركة مضادات الأوكسدة تلك تعمل على التقليل من ظهور الإعياء والجروح في الخلايا العضلية.

وبالمقابل تلعب مضادات الأوكسدة دوراً هاماً في الشفاء العضلي، حيث أنها تحمي الخلايا والأنسجة من التلف بمنعها لضغط الأوكسدة المؤدي لتلف العضلات والذي يترجم إلى انخفاض ألم العضلات وسرعة شفائها بعد التدريبات العنيفة، وقد أكدت نتائج الدراسات التي تعنى في هذا المجال أن تناول مضادات الأوكسدة خلال الغذاء أو من خلال المستحضرات قبل التدريب يقلل من التلف العضلي الناتج عن التدريب الرياضي فقد لوحظ ان هناك انخفاض في مستوى بيروكسيدات الدهون في وكذلك مستويات مركبات الأوكسدة الأخرى لدى الرياضيين